

Dependencia do fentanilo e outras novas destacadas

Índice

1. Fentanilo e dependencia: a propósito dun caso clínico
2. Notificacións de sospeitas de reaccións adversas a medicamentos no 2023
3. Cartas de seguridade aos profesionais sanitarios
4. Xornadas de Farmacovixilancia, Oviedo 2024

1. Fentanilo e dependencia

O fentanilo é un analxésico opioide que interacciona predominantemente co receptor opioide- μ . É moi liposoluble e rapidamente atravesa a barreira hema-toencefálica. A súa potencia é cen veces maior cá morfina e cincuenta veces maior cá heroína. Comercia-lízase por vía parenteral, transdérmica e transmucosa.

Dende hai uns anos, a mala utilización do fentanilo está a causar casos graves de abuso e dependencia. Ademais, é unha das drogas máis solicitadas no mercado ilegal para o seu consumo e para mesturar con outras drogas.

A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios (AEMPS) informou, a través de distintas notas informativas e de seguridade, sobre a importancia de respectar as condicións de uso autorizadas para minimizar diferentes riscos: **riscos intercambio da presentación nasal, riscos de exposición en persoas non usuarias de parches e fentanilo de liberación inmediata: importancia de respectar as condicións de uso** (para ver as notas informativas, hai que facer clic nas ligazóns).

Na última actualización da ficha técnica do fentanilo transdérmico e transmucoso foi engadida a aparición de tolerancia co uso repetido e a dependencia farma-

colóxica mesmo a doses terapéuticas. A dependencia pode variar en función dos factores individuais do paciente, da dose e da duración do tratamento. Estes riscos deron lugar á necesidade de:

- instaurar unha estratexia co paciente que conteña a duración, obxectivos e un plan de fin de tratamento.
- facer un seguimento mediante consultas progra-madas para avaliar a necesidade de continuar co tratamento, considerar a súa interrupción e/ou axustar as doses en caso de ser preciso.
- considerar que na ausencia dun control adecuado da dor, pode ser debido á posibilidade de hiperalxesia, tolerancia ou progresión da enfermidade subxacente. Non debe usarse máis tempo do preciso.
- informar os doentes, antes e durante o trata-mento, dos riscos e os signos do trastorno por consumo de opioides (TCO), de aparecer estes signos que o comuniquen ao seu médico.

O risco de TCO é maior con doses altas e con dura-cións prolongadas do tratamento.

Tamén foi engadido na ficha técnica do fentanilo transdérmico a necesidade de manter este medica-

mento nun lugar seguro ao que non poidan acceder outras persoas, co fin de evitar riscos de inxestión accidental, usos indebidos, abuso ou mesmo a morte.

A continuación descríbese un caso clínico comunicado ao sistema de farmacovixilancia.

Caso clínico

O suxeito deste caso é un home de 68 anos, fumador, diagnosticado de carcinoma epidermoide. Nun inicio tiña pautado fentanilo transdérmico como tratamento de base para a dor. En novembro do 2023, a través da homologación de receitas da prescrición do fentanilo transmucoso, revísase a súa historia clínica e detéctase que o paciente só emprega fentanilo nasal (100 mcg/2h) e con este leva 5 anos de consumo.

Con estes datos, decídese informar deste problema de seguridade a médica de atención primaria, o paciente e un familiar. A contribución do paciente e a súa familia foron fundamentais para reducir a dose de fentanilo, aínda que sexa precisa a súa hospitalización por síndrome de abstinencia, trastorno mental e comportamento debido ao abuso de opioides.

Durante o ingreso para a desintoxicación a evolución do paciente foi adecuada. Á alta, a unidade de drogodependencia pauta buprenorfina e alprazolam. A mediados de xaneiro, o paciente estaba recuperado e o caso foi notificado ao Sistema Español de Farmacovixilancia.

Débase facer fincapé na necesidade da revisión e o seguimento do tratamento con opioides, pois permiten a detección de problemas de abuso e dependencia. Tamén a colaboración dos distintos profesionais implicados é esencial así como o apoio familiar e a motivación do paciente para a súa pronta recuperación.

Casos FEDRA

O número de notificacións espontáneas rexistradas na base de datos do Sistema Español de Farmacovixilancia, (FEDRA) para opioides e o trastorno relacionado con substancia por adicción é de 271, ata o 25/06/2024. As correspondentes ao fentanilo, como fármaco sospeitoso, vense na táboa 1.

Táboa 1: Características das notificacións do fentanilo (sospeitoso) con trastorno relacionado con substancia por adicción, en FEDRA.

Datos descritivos	
Total de notificacións	155 (57,20 %)
Graves	88,4 %
Non graves	11,6 %
Notificador	
Farmacia	50,97 %
Medicina	31,61 %
Outros profesionais sanitarios	12,90 %
Usuarios	16,77 %
Idade media	57,23 anos
Sexo	
Mulleres	48,39 %
Homes	40,65 %
Descoñecido	10,97 %
Precisan ingreso hospitalario	34 (21,94 %)

En Galicia, notificáronse 8 casos dos 155 rexistrados en FEDRA: 4 son espontáneos; 3 proceden de farmacia de atención primaria e 1 de farmacia hospitalaria.

Lémbbraselles aos profesionais sanitarios que o potencial de abuso e dependencia con fentanilo é un problema grave, os casos recollidos en FEDRA póñeno de manifesto, e figura algún caso mortal. Ademais do labor asistencial de buscar revertir este problema de saúde, é necesario notificar estes casos ao centro de farmacovixilancia.

2. Notificacións de sospeitas de reaccións adversas a medicamentos no 2023

No 2023, Galicia achegou, á base de datos FEDRA, un total de 1.290 notificacións de sospeitas de reaccións adversas a medicamentos (RAM). Estas, segundo a súa procedencia, quedan rexistradas como:

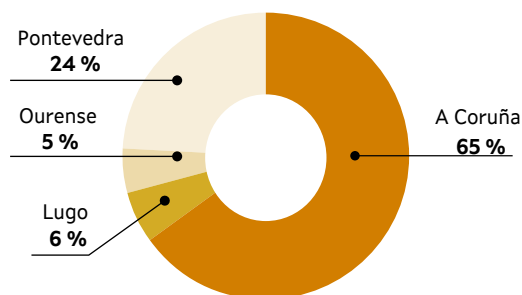
- SEFV-H (Sistema Español de Farmacovixilancia de Medicamentos de Uso Humano): notificacións remitidas polos profesionais sanitarios e a cidadanía directamente ao Centro de Farmacovixilancia de Galicia (CFV-Galicia): 42,9 % do total, (figura 1).
- Industria: as notificadas polos titulares de autorización de comercialización (TAC).
- MLM (Medical Literature Monitoring): as identificadas en revisións bibliográficas.

Figura 1: Notificacións da CCAA Galicia



Atendendo ás notificacións do SEFV-H, a figura 2 mostra a achega por provincias.

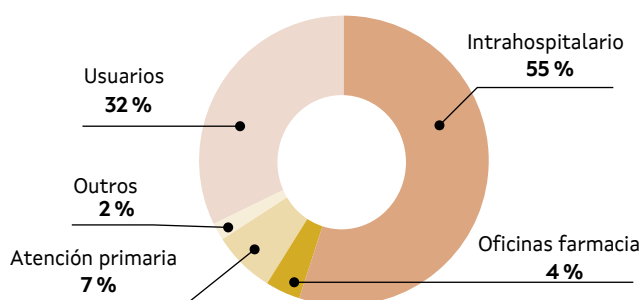
Figura 2: Notificacións por provincia



Facendo referencia a quen envía as notificacións, do total das 553 recibidas, 17 proceden de estudos. Das 536 espontáneas, 362 proceden de diferentes profesionais do ámbito sanitario e as 174 restantes son remitidas pola cidadanía.

As notificacións a nivel intrahospitalario son as máis numerosas, representan o 55% do total. A participación do nivel extrahospitalario abarca maioritariamente os centros de saúde e as oficinas de farmacia, (figura 3).

Figura 3: Orixe das notificacións



Se analizamos as cifras por profesións sanitarias, destaca o número de notificacións remitidas polos farmacéuticos de hospitais, principalmente da provincia da Coruña, (figura 4 e 5).

Figura 4: Notificacións intrahospitalarias por categoría sanitarias e provincia

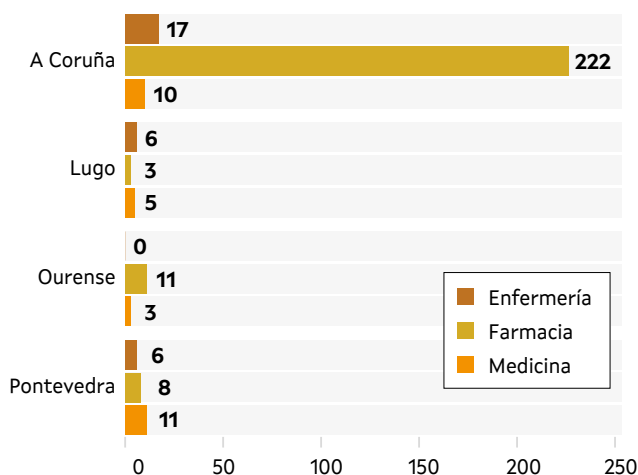
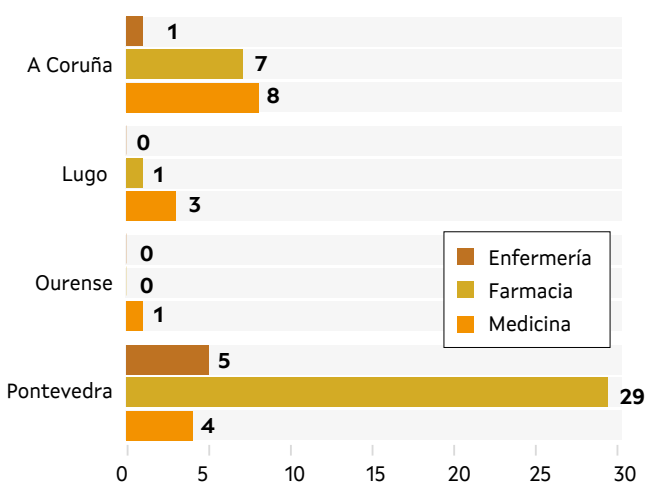


Figura 5: Notificacións extrahospitalarias por categoría sanitarias e provincia

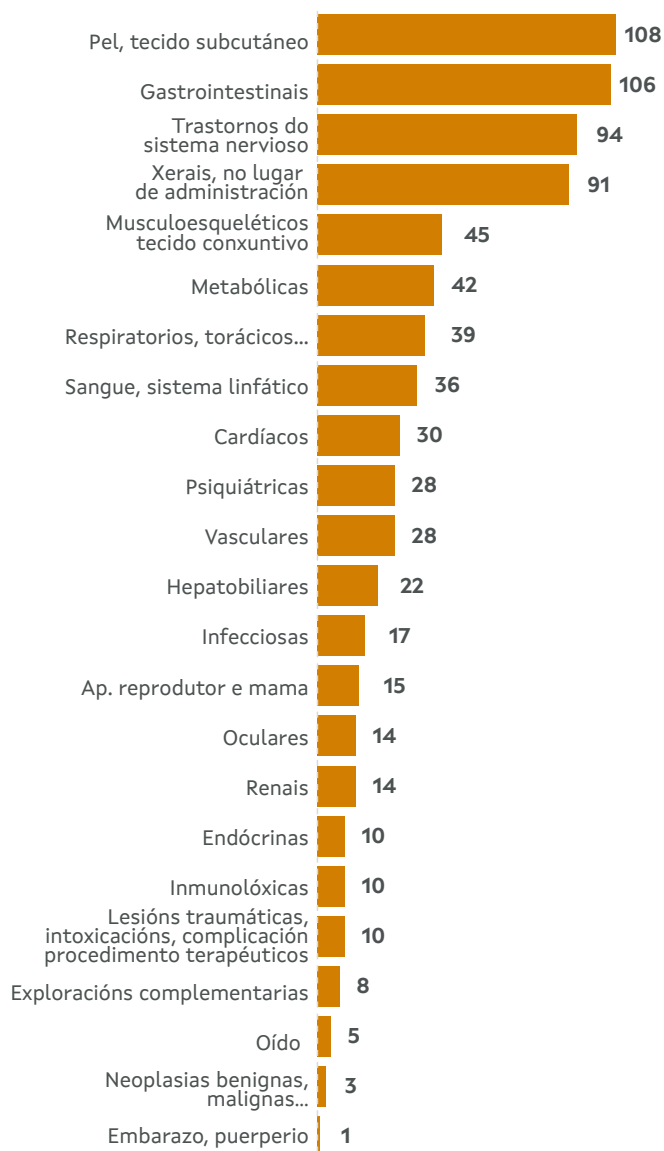


Todas as RAM son de interese, pero maiormente as graves, as inesperadas e as de medicamentos con seguimento adicional. Segundo os datos do 2023, das notificacións recibidas no CFV-Galicia, un 54,4 % eran graves, máis dun 16 % non figuraban na ficha técnica e, preto dun 16 % facía referencia a algún fármaco en seguimento adicional.

Na figura 6, pódese ver que a maioría das RAM notificadas teñen relación con:

- trastornos na pel (erupción, prurito, urticaria),
- trastornos gastrointestinais (vómitos, náuseas, diarrea),
- trastornos no sistema nervioso (pirexia, cefalea, mareo) e
- trastornos xerais (malestar, astenia, edema)

Fig 6: Número de notificacións por SOC (clasificación por grupos e sistemas, MedDRA).



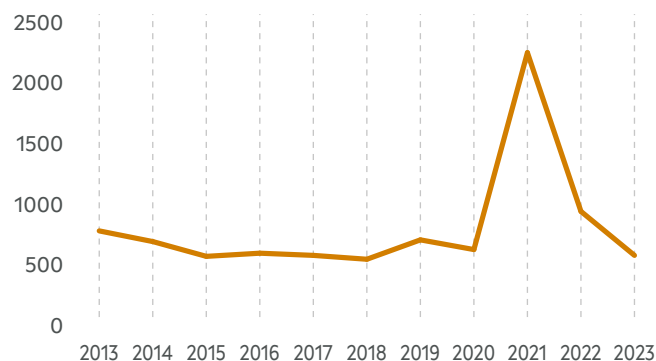
As notificacións de sospeitas de reaccións adversas graves déronse maiormente na franxa de idade 70-79 anos (24,9 %) e nas mulleres (57,7 %).

No 2023, os principios activos dos que máis sospeitas de reaccións adversas graves se notificaron foron a vacina contra a Covid-19 (tozinameram) e medicamentos de uso hospitalario (iopromida, pembrolizumab). No eido extrahospitalario destacan enoxaparina, metilprednisolona e carboplatino.

Dende o CFV-Galicia, queremos facer un chamamento a todos os profesionais sanitarios para que se comprometan co sistema español de farmacovixilancia e nos fagan chegar calquera sospeita de reacción adversa detectada na práctica clínica. Como se pode ver na figura 7, o número de notificacións recibidas dende a época Covid-19 non deixou de descender. Débese ter a mesma atención con todos os medicamentos que coas

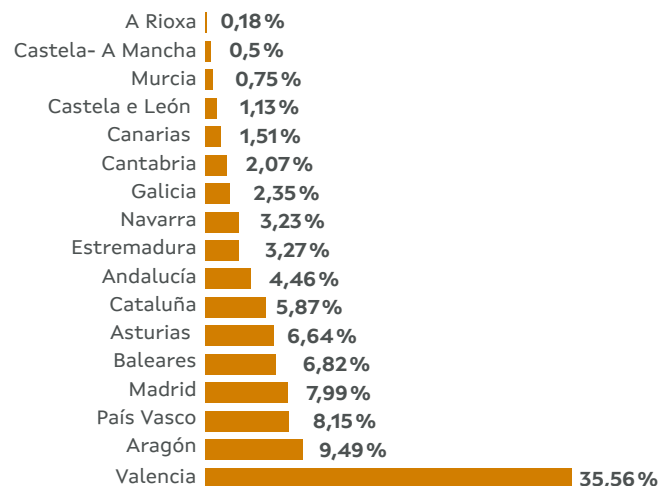
vacinas Covid-19. Calquera medicamento é susceptible de causar dano e é necesario facer unha valoración da relación beneficio/risco durante toda a súa vida para garantir a seguridade do paciente.

Fig 7: Evolución do número das notificacións de sospeitas de reaccións adversas, FEDRA



No 2023, Galicia contribúe cun 2,35 % ao total dos casos rexistrados en FEDRA de orixe SEFV-H, ocupando o posto décimo primeiro a nivel nacional. A taxa de notificación a través do SEFV-H foi de 19,86 casos espontáneos por cada 100 000 habitantes.

Fig 8: Achega das diferentes comunidades autónomas ao total das notificacións do SEFV-H



3. Cartas de seguridade aos profesionais sanitarios

No que vai de ano, os profesionais sanitarios recibiron cinco cartas dos laboratorios farmacéuticos respectivos alertando de diferentes problemas de seguridade. Este tipo de comunicacións realízase por iniciativa das autoridades sanitarias ou ben do propio TAC. O seu contido é acordado polo titular coa AEMPS. Para ver as cartas de seguridade e ampliar a información, hai que premer nas ligazóns da táboa 2.

Táboa 2: Cartas de seguridade para profesionais sanitarios 2024

Medicamento	Mes	Nome comercial	Problema de seguridade
Etopósido	01	Medicamentos que conteñen etopósido (non fosfato de etopósido)	Etopósido (non fosfato de etopósido) para perfusión: aumento do risco de reaccións de hipersensibilidade relacionadas coa perfusión cando se empregan filtros en liña durante a súa administración
Pseudoefedrina	02	Medicamentos que conteñen pseudoefedrina	Riscos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) e de síndrome de vasoconstrición cerebral reversible (SVCR)
Valproato sódico	02	Medicamentos que conteñen valproato	Recomendacións dirixidas a previr o posible risco de trastornos do neurodesenvolvemento en nenos de pais tratados con valproato nos 3 meses previos á concepción
Nirmatrelyvir Ritonavir	03	Paxlovid®	Interaccións farmacolóxicas mortais ou potencialmente mortais con certos inmunosupresores: tacrólimus, ciclosporina, everólimus, sirólimus
Ciclofosfamida	05	Ciclofosfamida Dr. Reddys®	Contraindicado en nenos e adolescentes debido ao contido de alcol (etanol anhidro)

4. Xornadas de Farmacovixilancia, Oviedo 2024

Este ano os días 12 e 13 de novembro terán lugar as XIII xornadas de farmacovixilancia en Oviedo coincidindo co 40 aniversario do SEFV-H.

O obxectivo é impulsar a participación dos profesionais sanitarios e da cidadanía na seguridade dos medicamentos e fomentar a notificación de sospeitas de RAM.

Os temas para abordar xiran arredor de:

- Intelixencia artificial no ámbito sanitario.
- Estratexias e innovación na notificación de sospeitas de RAM.
- Farmacoepidemioloxía e as súas bases de datos.
- Comunicación e difusión no ámbito sanitario e en farmacovixilancia.

As xornadas están abertas a todos os profesionais sanitarios polo que vos animamos a participar, hai ata o 1 de setembro para presentar traballos. Para ampliar información, consultar a seguinte ligazón: <https://jornadasfarmacovigilanciaasturias.com/participa/>

Bibliografía

1. Ficha técnica. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Notas informativas da AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-de-laa-emps/cat=49&tag=seguridad-8>.
3. Informes periódicos de Seguridade (PSUR/PSUSA), sinais de farmacovixilancia e outras recomendacións. <https://cima.aemps.es/cima/psusa.do>
4. Notificacións dadas de alta en FEDRA con data de alta ata o 25/06/2024 para os acontecementos adversos notificados con fentanilo.
5. Notificacións dadas de alta en FEDRA con data de alta do 01/01/2023 ao 31/12/2023 para as sospeitas de reaccións adversas notificadas en Galicia.
6. Carta de seguridade aos profesionais sanitarios. https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/cartas_segprofsani/
7. Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. XIII Xornadas de Farmacovigilancia, 40º Aniversario do SEFV-H. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/xiii-jornadas-de-farmacovigilancia-40o-aniversario-del-sefv-h/>





Lémbraleslles aos profesionais sanitarios a obriga de notificar as sospeitas de reaccións adversas dos medicamentos autorizados, incluídas as detectadas en medicamentos usados en condicións diferentes ás autorizadas. Estas notificacións enviaranse o máis rapidamente posible ao centro autonómico de farmacovixilancia correspondente, consonte o artigo 6.1 do Real decreto 577/2013.

Como se notifica?

A través do formulario electrónico de notificación, dispoñible en:

<https://www.notificaram.es>

RAM que deben ser notificadas

TODAS as sospeitas de reaccións adversas ou acontecementos adversos, aínda que se lles dará prioridade a:

- TODAS as sospeitas de reaccións con medicamentos novos e con seguimento adicional (identificadas co pictograma do triángulo negro invertido ▼).
- TODAS as sospeitas de reaccións inesperadas.
- TODAS as sospeitas de reaccións graves.
- Cando as sospeitas de reaccións adversas sexan consecuencia dun erro de medicación, especificarase esta circunstancia na tarxeta amarela (formato papel ou formulario electrónico).

Autores: A. Gil Valiño
M. V. Santiago Nieto
J. A. Valcárcel Nogueira

Revisoras: Carmen Casal Llorente, Maria Sevilla Ortiz

ISSN: 1887-0538

Centro de Farmacovixilancia de Galicia
Servizo de Calidade e Seguridade de Medicamentos e
Produtos Sanitarios
Subdirección Xeral de Farmacia
Servizo Galego de Saúde
Edificio administrativo de San Lázaro
15781 Santiago de Compostela
Tfno.: 881 543 677; 881 547 453
Correo electrónico: farmacovixilancia@sergas.es



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE